

## 23. ハンセン病研究センター ( ) 生体防御部

部長 石井 則久

### 概要

世界のハンセン病新規患者数はピークを超え減少に向かっているが、ハンセン病の病態解明など基礎研究は未だその途上にあり、治療に関しても薬剤耐性菌や、らい反応、さらには末梢神経障害など対応を迫られる課題は多い。

ハンセン病の治療は化学療法が主流である。WHO の多剤併用療法(multidrug therapy: MDT)が全世界的に普及している。近年では新規抗菌薬の開発による治療期間の短縮、耐性菌の早期発見などに焦点があてられてきている。その対策のひとつとして、新規抗菌剤の検討を行った。新規ニューキノロン系抗菌薬 DC-159a の抗らい菌活性を Buddemeyer 法で検討したところ、感受性らい菌 (Thai-53 株) や多剤・キノロン耐性らい菌 (Zensho-4 株) において最も強い抗らい菌活性を示した。また、テトラサイクリン系抗菌薬 doxycycline (DOXY) の抗らい菌活性を検討したところ、抗らい菌活性は弱かったが、血中半減期が 12 時間と長く、組織移行性に優れていた。

ハンセン病の後遺症において重要である末梢神経のシュワン細胞に関して、ミエリンの形成に関わる因子ならびに後根神経節神経細胞 (DRGs) との相互作用の解析を行ったところ、各種増殖因子のうち nerve growth factor (NGF) が重要であることが示された。

らい菌ゲノム全域をカバーするタイリングアレイと ORF アレイの比較検討を行い、らい菌に発現する遺伝子の全体像を明らかにした。皮膚スミア検体から抽出した RNA でそれらの発現を確認したところ、病型や治療効果によって RNA 発現パターンが異なることが示された。

また、らい菌の細胞内寄生機構に関する研究として、TLR2 と CORO1A という菌の生存にとって相反する作用を持つマクロファージに発現する因子間の相互作用に関して検討を行った。TLR2 と CORO1A は機能的に拮抗していることが明らかとなり、両因子のバランスが抗酸菌感染症の予後に影響を与えるものと考えられた。

病原体構成成分だけでなく、自己由来の二本鎖構造を持つ DNA (dsDNA) によって I 型インターフェロンやサイ

トカインが誘導されることを明らかにし、その機序が、病原体由来の核酸成分を認識する Toll 様受容体や RIG-I などの受容体に依存しない、未知の認識機構による事を証明した。

厚生行政の一環として日本のハンセン病の患者動向を明らかにすることも重要である。ハンセン病の行政や医療などの質の向上、偏見の解消に向けての基礎資料作成によって日本のハンセン病、しいては WHO が主導している世界のハンセン病の制圧に貢献できる。日本におけるハンセン病の新患数の把握と統計学的解析を行ったところ、新規患者数は減少し、2005 年からは日本人の新患は年間 0 ないし 1 人になってきた。一方、在日外国人は毎年 5~10 人で推移していた。今後、外国人労働者が日本で増加することが予想されるので、長期展望に立ってサーベイをしていく必要がある。また今後は患者・元患者の治療及び後遺症を一般医療で偏見無く診療できる体制を構築する努力が必要であり、医師の啓発のため「ハンセン病アトラス」を出版し、皮膚科医に対する講習・実習なども実施した。

さらに新規感染防止策の構築に資することを目的として、ハンセン病の感染様式・感染源について解析を行った結果、流行地域では住民が使用する生活用水からの感染の可能性が示された。東南アジアの高有病率を示す地域において研究が継続されている。

日本が国際的にハンセン病対策に協力することも重要である。従来は患者の早期発見と早期治療が主眼であったが、今後はそれらと共に、後遺症対策、後遺症予防、さらに偏見・差別の解消が重要で、これらの問題についてミャンマーをフィールドとして対策の研究を行っている。

今年度も引き続き、ブルーリ潰瘍の研究を行った。らい菌類似の *M. ulcerans* による皮膚感染症で、neglected tropical disease として WHO も撲滅に意欲を燃やしている。ブルーリ潰瘍の研究はハンセン病の病態解明にも大いに役立つものと期待されている。ブルーリ潰瘍に有効な治療薬・ワクチン等の開発を目的として、マウス実験感染

モデル系を確立し rifalazil の有効性を明らかにするとともに末梢神経傷害と毒性脂質マイコラクトンの関係を明らかにした。

一般検査室で同定不可能な抗酸菌について、同定の検査・研究も実施しており、本邦で非常に稀な菌も検出され、日本における病原性抗酸菌の分類が書き換えられることが予想される。

以上、生体防御部は主に生体側の立場からハンセン病制圧のための基礎的及び臨床的研究を日夜遂行している。

## 業績

### 調査・研究

#### I. 抗ハンセン病の薬剤に関する研究

##### 1. DC-159a の抗らい菌活性

治療期間の短縮と多剤耐性に対処するため、新規ニューキノロン系抗菌薬 DC-159a の抗らい菌活性を、Buddemeyer 法で検討した。感受性らい菌(Thai-53 株)に対する DC-159a の抗らい菌活性は、DC-159a > MFLX > SPFX > GFLX > LVFX の順で、ニューキノロン中で最も強い抗らい菌活性を示した。また多剤・キノロン耐性らい菌(Zensho-4 株)に対する DC-169a の抗らい菌活性は、DC-159a > MFLX > SPFX の順で、多剤・キノロン耐性らい菌に対し交差耐性を示さず強い抗らい菌活性を認めたことからキノロン耐性患者への適用が示唆された。

[儀同政一、松岡正典]

##### 2. Rifabutin の抗らい菌活性

治療期間の短縮と多剤耐性に対処するため、新規リファマイシン系抗菌薬 rifabutin(RFB)の抗らい菌活性を、Buddemeyer 法で検討した。感受性らい菌(Thai-53 株)に対する RFB の抗らい菌活性は RFB > RFP > MFLX の順で RFP より 16~64 倍強い抗らい菌活性を示したことから、治療期間の短縮、間欠併用療法への導入が示唆された。また多剤耐性らい菌(Zensho-4 株)に対する RFB の抗らい菌活性は、DC-159a > MFLX > RFB > RFP の順で、多剤耐性らい菌に対する抗らい菌活性は弱く交差耐性を認めた。

[儀同政一、松岡正典]

##### 3. Doxycycline の抗らい菌活性

治療期間の短縮、薬剤耐性、副作用軽減に対処するため、テトラサイクリン系抗菌薬 doxycycline(DOXY)の抗らい菌活性を、Buddemeyer 法で検討した。感受性らい菌(Thai-53 株)に対する DOXY の抗らい菌活性は、MFLX > CAM > MINO > DOXY の順で、MINO より抗らい菌活性は弱かったが、血中半減期が 12 時間と長く、1 日 1 回の

投与で長時間高い血中濃度が得られ、また組織移行性に優れ、連続投与しても過剰蓄積がしにくい抗菌薬として臨床導入が示唆された。

[儀同政一]

#### II. ハンセン病の神経障害に関する研究

##### 1. ハンセン病による末梢神経炎の発症および制御機構の解析

ハンセン病性末梢神経炎発症機構解明の一環として、P0 タンパク遺伝子欠損マウス由来シュワン細胞を用いて、ミエリンの形成に関わる因子ならびに後根神経節神経細胞(DRGs)との相互作用の解析を行った。P0<sup>-/-</sup>、P0<sup>-/+</sup>、P0<sup>+/+</sup>の各シュワン細胞と TrkA 陽性 DRGs との共培養では P0<sup>+/+</sup>が PAS 陽性を示すと共に、各種増殖因子のうち nerve growth factor(NGF)存在下に於いて最もその頻度が増大した。ハンセン病による末梢神経炎の修復に NGF の適用の可能性を実験的に示した。

[遠藤真澄]

#### III. ハンセン病の免疫応答に関する研究

##### 1. らい菌ゲノム由来 RNA 発現の網羅的解析

らい菌ゲノム全域をカバーするタイリングアレイと ORF アレイの比較検討を行い、らい菌に発現する遺伝子の全体像を明らかにした。また、遺伝子領域、偽遺伝子領域、および非翻訳領域のそれぞれから高いレベルで RNA として発現する領域を明らかにし、RT-PCR で確認した。さらに、皮膚スミア検体から抽出した RNA でそれらの発現を確認したところ、病型や治療効果によって RNA 発現パターンが異なることが示された。

[鈴木幸一、石井則久]

##### 2. らい菌の細胞内寄生機構に関する研究

TLR2 と CORO1A という菌の生存にとって相反する作用を持つマクロファージに発現する因子間の相互作用に関して検討を行った。CORO1A は TLR や TNF- $\alpha$ による NF- $\kappa$ B および IFN- $\beta$ の活性化を抑制することが明らかとなった。また、TLR2 のリガンドである PGN はマクロファージの CORO1A の発現を抑制した。らい菌は単独では PGN よりは弱いながらも NF- $\kappa$ B および IFN- $\beta$ を誘導したが、PGN とともにらい菌を感染させると PGN の作用を抑制した。これらのことから、TLR2 と CORO1A は機能的に拮抗していることが明らかとなり、両因子のバランスが抗酸菌感染症の予後に影響を与えるものと考えられた。また、らい菌には、TLR2 を介した CORO1A の発現抑制を阻害する未知の因子が存在する可能性が想定され

た。

[鈴木幸一、石井則久]

3. 2本鎖DNAを認識する細胞受容体のクローニング  
病原体構成成分だけでなく、自己由来の二本鎖構造を持つDNA(dsDNA)によってI型インターフェロンやサイトカインが誘導されることを明らかにし、その機序が、病原体由来の核酸成分を認識するToll様受容体やRIG-Iなどの受容体に依存しない、未知の認識機構による事を証明した。発現クローニングとdsDNA結合蛋白の質量分析による網羅的解析により、新たなdsDNA認識分子をクローニングし、siRNAによる発現抑制でその機能を確認するとともに、細胞内局在や他の蛋白との相互作用等についても明らかにした。

[鈴木幸一、石井則久、武下文彦(横浜市大)、石井健(大阪大)]

#### IV. ハンセン病の疫学に関する研究

##### 1. ハンセン病発症状況の把握に関する研究

日本におけるハンセン病の新患数の把握と、統計学的解析を行った。新患について学会発表や論文等から検索を行い解析した。ハンセン病の新患は、最近5年間(2001-2005年)の平均では年間約11名で、日本人は3.4名で、その52.9%は60歳以上であり、沖縄県出身者は52.9%を占めていた。一方在日外国人は7.6名で、ブラジル人は57.9%を占め、男性の若者が多かった。なお、平成19年(2007年)については、日本人1名(男性)、在日外国人10名(ブラジル人4名、インドネシア人3名、フィリピン人1名、ベトナム人1名、タイ人1名;男性9名、女性1名)であった。平均年齢は30.0歳であった。

[石井則久]

##### 2. 医師へのハンセン病啓発のための講習会開催

ハンセン病の新規患者の減少に伴い、ハンセン病を正確に診療できる医師が極端に減少した。そのため、医師に対するハンセン病の診断、さらに鑑別診断、検査、治療などをビジュアルで解説する「ハンセン病アトラス」を出版し、さらに皮膚科医61名に対して講習及び皮膚スミア検査、病理組織検査の実習を行った。

[石井則久]

##### 3. 開発途上国で有効なハンセン病の診断、治療、障害予防に関する研究

ミャンマー連邦および他の途上国におけるハンセン病の早期診断、確実な治療、障害予防について、現地の研

究者と研究した。その中で、ハンセン病医療プログラムを一般医療政策へ統合し、国民へのハンセン病の啓発が今後の課題であった。偏見・差別については各国ごとの歴史的背景(療養所の有無、自由村の有無、法律の有無、経済状態、など)を考慮して考察を加える必要があった。

[石井則久、森 修一(福島医大)]

##### 4. 生活水のハンセン病感染源としての意義、らい菌の定量とviabilityの評価

ハンセン病の感染様式を解明し、抜本的感染防止策の構築のために、感染様式なかならず感染源の解明を目的としてハンセン病の高有病率を示す地域において検討を行ってきた結果、これまでに、日頃住民が使用している生活水から、らい菌特異的PCR陽性となる結果が得られ、そこが感染源となっていることが強く示唆された。インドネシアのハンセン病の高有病率を示す地域において住民が使用する生活水中のらい菌について、Real Time-PCRにより定量し、RT-PCRによってそれらの菌の生死を判定した。Real Time-PCRを行なった145検体中98検体に1~3,620菌体/20mlの菌体が存在することが示された。RT-PCRによって14/33検体がRNAの存在を示し、これらの水には生きたい菌が存在し、感染源となっている可能性が示された。

[松岡正典]

#### V. 抗酸菌感染症に関する研究

##### 1. *Mycobacterium ulcerans* 感染症に関する研究

*Mycobacterium ulcerans* によるブルーリ潰瘍は進行性の皮膚疾患で、我々は、これまでにブルーリ潰瘍に有効な治療薬・ワクチン等の開発を目的として、マウス実験感染モデル系を確立しRifalazilの有効性を明らかにするとともに末梢神経傷害と毒性脂質マイコラクトンの関係を明らかにした。日本では分子遺伝学的に近縁の*M. shinshuense* ("*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*")による5症例が報告され、現在*M. ulcerans*と*M. shinshuense*の異同性を検討中である。

[中永和枝、石井則久、後藤正道(鹿児島大)、岩本朋忠(神戸市環境保健研究所)、齋藤肇(広島県環境保健協会)]

##### 2. 病原性抗酸菌の分離・同定に関する研究

培養や同定が困難な病原性抗酸菌について、1. 培養条件の検討、2. 菌の生化学的性状、3. 各種遺伝子の配列解析、による分離・同定を試みた。これまでに、日本では例数の少ない*M. lentiflavum*, *M. intermedium*, *M.*

*haemophilum*, *M. celatum*, *M. shimoidei*, *M. malmoense*, *M. triplex*, *M. genavense* および *M. mageritense* の分離・同定に成功した。また、*M. xenopi* と考えられてきた症例に *M. heckeshornense* 症例が高い確率で混在していることを明らかにした。

[ 中永和枝、石井則久、岩本朋忠(神戸市環境保健研究所)、齋藤肇(広島県環境保健協会) ]

## レファレンス業務

### 1. らい菌・ハンセン病のレファレンス

生体防御部は、ハンセン病研究センターとして実施している行政検査(病理検査、血清検査、PCR検査、薬剤耐性検査)を担当している。内容については「ハンセン病研究センター」の項に記載されている。

### 2. 非結核性抗酸菌のレファレンス

一般検査機関で同定不能な抗酸菌についての分離・同定を依頼に基づき実施している。内容は培養、生化学的性状、遺伝子配列解析などの検討に基づくものである。

## サーベイランス業務

### 1. ハンセン病患者のサーベイ

日本国内におけるハンセン病の新規患者について報告を行っている。また、毎年のWHOへの患者数報告も行っている。

## 国際協力関係業務

### 1. ミャンマーの研究者との国際協力

ハンセン病の早期発見・早期治療の効率的な運用、薬剤感受性の早期検査法の開発、障害予防の研究、偏見・差別の解消の研究などを幅広く行っている。

## 研修業務

### 1. 横浜市立大学医学部学生研修

横浜市立大学医学部1年生福祉見学研修(横浜市立大学医学教育講座よりの依頼)の6名の学生を受入れた。5日間に亘ってハンセン病の基礎・臨床、実習を行った。

## その他

### 1. らい菌供給

らい菌は現在まで培養が不可能なため、研究が滞っている。この解消のためヌードマウスの足蹠にらい菌を接種し、増殖させ、大量のらい菌を海外・国内の研究者に供給している。詳細は「ハンセン病研究センター」の項に記載されている。

## 発表業績一覧

### I. 誌上発表

#### 1. 欧文発表

1) Maeda Y, Mukai T, Kai M, Fukutomi Y, Nomaguchi H, Abe C, Kobayashi K, Kitada S, Maekura R, Yano I, Ishii N, Mori T, Makino M: Evaluation of major membrane protein-II as a tool for serodiagnosis of leprosy. FEMS Microbiol Lett 272: 202-205, 2007.

2) Kawakami T, Tsutsumi Y, Mizoguchi M, Ishii N, Soma Y: Leprosy with hepatic involvement. Int J Dermatol 46: 348-349, 2007.

3) Nakanaga K, Ishii N, Suzuki K, Tanigawa K, Goto M, Okabe T, Imada H, Kodama A, Iwamoto T, Takahashi H, Saito H: *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* isolated from a skin ulcer lesion: identification based on 16S rRNA gene sequencing. J Clin Microbiol 45: 3840-3843, 2007.

4) Asahina A, Ishii N, Kai H, Yamamoto M, Fujita H: Dowling-Degos disease with asymmetrical axillary distribution and no KRT 5 exon 1 mutation. Acta Derm Venereol 87: 556-557, 2007.

5) Matsuoka M, Budiawan T, Khin S A, Kyaw K, Tan EV, dela Cruz EC, Robert Gelber R, Paul Saunderson P, Balagon MV, Pannikar V: The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. Lep Rev 78: 343-352, 2007

6) Rocchi R, Kimura H, Tzou S-C, Kunavisarut T, Suzuki K, Rose NR, Pinchera A, Ladenson PW, Caturegli P: Toll-like receptor-MyD88 and Fc receptor pathways of mast cells mediate the thyroid dysfunctions observed during nonthyroidal illness. Proc Natl Acad Sci USA 104: 6019-6024, 2007.

7) Yamazaki K, Suzuki K, Yamada E, Yamada T, Takeshita F, Matsumoto M, Mitsuhashi T, Obara T, Takano K, Sato K: Suppression of iodide uptake and thyroid hormone synthesis with stimulation of the type I interferon system by double-stranded RNA (dsRNA) in cultured human thyroid follicles. Endocrinology 148:3226-3235, 2007.

8) Sellitti D, Puggina E, Lagranha C, Doi SQ, Pithon-Curi T, Kohn LD, Suzuki K: Transforming growth factor  $\beta$ -1 (TGF $\beta$ 1)-like transcriptional effects of thyroglobulin (Tg) in mouse mesangial cells. Endocrine J 54: 449-458, 2007.

9) Jounai N, Takeshita F, Kobiyama K, Sawano A, Miyawaki A, Ishii KJ, Akira S, Suzuki K, Okuda K: The Atg5-Atg12

conjugate associates with innate anti-virus immune responses. Proc Natl Acad Sci USA 104: 14050-14055, 2007.

## 2. 和文発表

- 1) 石井則久、永岡 謙、森 修一、鈴木幸一：2006 年における世界のハンセン病の現況について. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 19-28, 2007.
- 2) 森 修一、石井則久：ハンセン病と医学 II. -絶対隔離政策の進展と確立-. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 29-65, 2007.
- 3) 石井則久：疥癬. 寄生虫薬物治療の手引き-2007-(名和行文、木村幹男、中村哲也編集), p73-76, 熱帯病治療薬研究班(宮崎)、2007.
- 4) 齋藤 肇、座安 清、重藤えり子、岩本朋忠、中永和枝、児玉朱実、石井則久：Mycobacterium shimoidei 肺感染症の 2 例, 主としてその細菌学的検討. 日本感染症学会雑誌 81: 12-19, 2007.
- 5) 石井則久、他(疥癬診療ガイドライン策定委員会)：疥癬診療ガイドライン(第 2 版). 日本皮膚科学会雑誌 117: 1-13, 2007.
- 6) 石井則久、小茂田昌代、朝比奈昭彦：疥癬に対するイベルメクチン. 皮膚疾患の最新医療(齋田俊明、飯塚 一編集), p46-49, 先端医療技術研究所(東京)、2007.
- 7) 森 修一、石井則久：ハンセン病の疫学. 総説現代ハンセン病医学(大谷藤郎監修), p362-384, 東海大学出版会(神奈川)、2007.
- 8) 石井則久：皮膚結核(皮膚非結核性抗酸菌症を含む). 今日の診断基準(大田 健、奈良信雄編集), p849-851, 南光堂(東京)、2007.
- 9) 石井則久、小坂真紀、永岡 謙：ハンセン病の診断・治療-最近のトピックス. MB デルマ 127: 59 - 654, 2007.
- 10) 石井則久、鈴木幸一、竹崎伸一郎、永岡 謙：皮膚スミア検査のアンケート調査結果. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 227-232, 2007.
- 11) 永岡 謙、石田 裕、竹崎伸一郎、森 修一、鈴木幸一、石井則久：ミャンマーにおけるハンセン病制圧記念行事の報告. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 233-236, 2007.
- 12) 石井則久、竹崎伸一郎、野上玲子、尾崎元昭：ミャンマーに於けるハンセン病医療を皮膚科医療に統合するための皮膚科研修会報告. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 237-240, 2007.
- 13) 山口 猛、石井則久、石田 裕、畑野研太郎、朝戸裕：セブ島でのハンセン病における障害予防のための会議報告. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 241-244, 2007.

- 14) 儀同政一：Moxifloxacin と garenoxacin の抗らい菌活性. 日本ハンセン病学会雑誌 76:11-17, 2007.
- 15) 中永和枝、鈴木幸一、谷川和也、岩本朋忠、後藤正道、齋藤 肇、石井則久：Mycobacterium shinshuense と Mycobacterium leprae の分子生物学的診断法の有用性. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 245-250, 2007.
- 16) 石井則久：第 80 回総会・学術大会及び第 19 回コ・メディカル学術集会を終えて. 日本ハンセン病学会雑誌 76: 265-266, 2007.
- 17) 石井則久、遠藤真澄、杉田泰之：皮膚結核. 看護のための最新医学講座(第 2 版)第 19 巻皮膚科疾患(日野原重明、井村裕夫監修), p357-358, 中山書店(東京)、2007.
- 18) 石井則久、遠藤真澄、杉田泰之：ハンセン病. 看護のための最新医学講座(第 2 版)第 19 巻皮膚科疾患(日野原重明、井村裕夫監修), p358-360, 中山書店(東京)、2007.
- 19) 石井則久、永岡 謙：Hansen 病. 診断と治療 95: 1591-1596, 2007.
- 20) 石井則久：疥癬治療薬. 皮膚科の臨床 49: 1187-1192, 2007.
- 21) 石井則久：ハンセン病. Visual Dermatology 6: 1188-1189, 2007.
- 22) 石井則久：皮膚病変から学ぶアレルギーの鑑別. 皮膚アレルギーフロンティア 5: 187-189, 2007.
- 23) 石井則久、杉田泰之、堀内義仁：皮膚結核. Visual Dermatology 6: 1272-1278, 2007.
- 24) 永岡 謙、石井則久：ハンセン病. Visual Dermatology 6: 1266-1271, 2007.
- 25) 石井則久：ハンセン病の現況. 日本皮膚科学会雑誌 117: 2226-2227, 2007.
- 26) 石井則久、永岡 謙、竹崎伸一郎：感染による脱毛症：ハンセン病. 脱毛外来(高森建二、勝岡憲生編集), p70-73, 診断と治療社(東京) 2007.
- 27) 松岡正典：ハンセン病の微生物学 らい菌の動物移植をも含めて：現代ハンセン病医学(大谷藤朗監修、牧野正直、長尾榮治、尾崎元昭、畑野研太郎編集) p2-19, 東海大学出版会(東京) 2007.
- 28) 儀同政一：ハンセン病の治療薬、総説現代ハンセン病医学(大谷藤朗監修、牧野正直、長尾榮治、尾崎元昭、畑野研太郎編集) p297-318, 東海大学出版会(東京) 2007.
- 29) Muchtar SV, Yanagida Y, Endoh M, Yogi Y: Leprosy situation in South Sulawesi, Indonesia. Jap J Health and Human Ecology 112-117, 2007.

30) 赤間 剛、野口義彦、吉田明雄、鈴木さゆり、谷川和也、川島 晃、Huhehasi Wu、三島眞代、相沢清香、石井則久、鈴木幸一：サイログロブリンがもつ古典的機能と新たな役割。内分泌・糖尿病科 25:182-188, 2007.

31) 鈴木幸一：21 世紀の甲状腺基礎医学研究への展望。日本甲状腺学会理事会・広報委員会編、21 世紀の甲状腺診療・研究への展望。メディカルレビュー社、90-91, 2007.

## II. 学 会 発 表

### 1. 国際学会

1) Goto M, En J, Nakanaga K, Ishii N, Yonezawa S, Saito H, Small P.: Nerve damage induced by mycolactone in mouse model of Buruli ulcer. Annual Meeting of the WHO Global Buruli Ulcer Initiative, Geneva, Switzerland, April 2007.

2) Saito H, Ohtani S, Nakanaga K, Ishii N, Iwamoto T, Kodama A: Differentiation and identification of *Mycobacterium xenopi* and *Mycobacterium heckeshornense*. 28th Annual Congress of the European Society of Mycobacteriology, Athens, Greece, July 2007.

3) E Tan MV, Balagon E, de la Peña, Matsuoka M: A simple method of detecting drug resistant mutant in *Mycobacterium leprae* by DNA hybridization. The Symposium on Remaining Challenges in Leprosy, Kathmando, Nepal. September 2007.

4) Matsuoka M, Lopez Roa RI, Budiawan T, Kyaw K Chae GT: Genotypic Analysis of *Mycobacterium leprae* isolates from Japan and other Asian countries reveals a global transmission pattern of leprosy. 42th US-Japan conference on Tuberculosis and Leprosy. Zhenzhou, China, September 2007.

5) Mukai T, Izumi S, Rosita C, Agusni I, Miyamoto Y, Matsuoka M, Makino M: Detection of *M.leprae* DNA in nasal swab samples by LAMP methods. 42th US-Japan conference on Tuberculosis and Leprosy. Zhenzhou, China, September 2007.

6) Suzuki K, Akama T, Takeshita F, Ishii KJ, Sato K, Kimura H, Rocchi R, Caturegli P, Rose NR and Ishii N: Innate and acquired immune responses of the thyroid gland. The 20th Naito Conference. Hayama, October 2007.

7) Jounai N, Takeshita F, Kobiyama K, Huang J and Suzuki K: The Atg5-Atg12 conjugate associates with innate antiviral immune responses. The 20th Naito Conference. Hayama, October 2007.

8) Kobiyama K, Takeshita F, Jounai N, Okuda K, Ishii KJ and Suzuki K: Histone H2B mediates intracellular recognition of naked DNA and production of type I interferons. The 20th

Naito Conference. Hayama, October 2007.

### 2. 国内学会

1) 大谷倫代、永山博敏、鈴木良夫、石井則久：ハンセン病の 1 例。日本皮膚科学会第 811 回東京地方会、東京、2007 年 1 月。

2) 宮本樹里亜、石橋正史、長坂 武、陳 科榮、石井則久、桜井美佐：BT 型ハンセン病の 1 例。日本皮膚科学会第 811 回東京地方会、東京、2007 年 1 月。

3) 谷川和也、川島 晃、三島眞代、Huhehasi Wu、武下文彦、石井 健、森（青木）敦美、斎藤淳、Leonard Kohn、鈴木さゆり、佐藤幹二、石井則久、鈴木幸一：甲状腺自己免疫発症誘因としての自然免疫活性化。第 23 回甲状腺病態生理研究会、東京、2007 年 1 月。

4) 山崎和子、山田恵美子、山田 哲、鈴木幸一、高野加寿恵、小原孝男、佐藤幹二：1 型インターフェロン (IFN) がヒト甲状腺細胞の遺伝子発現に及ぼす影響：ウイルス様因子 (二重鎖 RNA) との比較。第 23 回甲状腺病態生理研究会、東京、2007 年 1 月。

5) 斎藤 肇、中永和枝、岩本朋忠、沼岡嘉子、松浦求樹：*Mycobacterium xenopi* グループ (*M. xenopi*, *M. heckeshornense*) の鑑別・同定 第 57 回日本結核病学会中国四国支部学会 広島 2007 年 1 月。

6) 斎藤 肇、岩本朋忠、中永和枝：肺疾患患者より分離された新抗酸菌種。第 57 回日本結核病学会中国四国支部学会、広島、2007 年 1 月。

7) 與儀ヤス子、鈴木幸一、藤村響男：らい菌増殖用に関与したコンジェニックヌードラット：SHR/NCrj-rnu。第 80 回日本細菌学会総会、大阪、2007 年 3 月。

8) 石井則久：ハンセン病の現況。第 106 回日本皮膚科学会総会教育講演「ハンセン病：基礎から臨床まで」。横浜、2007 年 4 月。

9) 三木田直哉、金澤伸雄、尾崎元昭、小坂眞紀、石井則久、西村泰行、古川福実：ハンセン病における TLR2 遺伝子変異の検索。第 32 回日本研究皮膚科学会総会、横浜、2007 年 4 月。

10) 斎藤 肇、岩本朋忠、中永和枝、秋山也寸史、加藤宗博、中村 敦、佐藤滋樹、田口 修、未安禎子、川辺芳子、藤本久夫：肺疾患患者より分離された新抗酸菌種。第 81 回日本感染症学会総会、京都、2007 年 4 月。

11) 岩本朋忠、斎藤 肇、森田幸雄、中永和枝：*Mycobacterium. avium* - *M. intracellulare* cluster X “MAIX” 株の分子遺伝学的系統解析と血清型・生化学的性状との関連性。第 81 回日本感染症学会総会、京都、2007 年 4 月。

## 生体防御部

- 12) 齋藤 肇、中永和枝、岩本朋忠、沼岡嘉子、松浦求樹：肺炎症性肉芽腫病巣より分離された *Mycobacterium xenopi* 近縁抗酸菌, *Mycobacterium heckeshornense* の細菌学. 第 81 回日本感染症学会総会、京都、2007 年 4 月.
- 13) 中永和枝、齋藤 肇、岩本朋忠、児玉朱実、石井則久：*Mycobacterium shinshuense* による肘関節部皮膚潰瘍の一症例：主として病巣部の菌の遺伝子診断について. 第 81 回日本感染症学会総会、京都、2007 年 4 月.
- 14) 石井則久、熊野公子、杉田泰之、並里まさ子、野上玲子、細川 篤、牧野正直：2006 年のハンセン病新規患者発生状況. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 15) 森 修一、San Shwe、石田 裕、石井則久：ミャンマーのハンセン病回復者の社会復帰に関する研究. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 16) 森 修一、San Shwe、菊地義弘、石田 裕、石井則久：日本、韓国およびミャンマーのハンセン病史の比較研究. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 17) 金澤伸雄、三木田直哉、尾崎元昭、小坂真紀、石井則久、西村泰行、古川福実：ハンセン病における TLR2 遺伝子変異の検索. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 18) 松岡正典、鈴木定彦、Esterina Tan、Khin Saw Aye：薬剤耐性らい菌の簡易検出法の開発地上国への移転とそれによる耐性菌の伝播調査. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 19) 儀同政一、松岡正典：Moxifloxacin と garenoxacin の抗らい菌活性. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 20) 向井 徹、和泉真蔵、宮元友司、Cita Rosita、Indropo Agusuni、松岡正典、牧野正彦：LAMP 法によるらい菌遺伝子検出の応用. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 21) 和泉真蔵、Indropo Agusuni、Cita Rosita、松岡正典、向井 徹：ハンセン病濃厚流行地健康住民血中からのらい菌の検出. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 22) Sitti Nur Rahmah、佐藤直哉、藤村響男、与儀ヤス子、松岡正典、増澤幹男、藤岡憲生：各種培養ヒト気道上皮細胞に対するらい菌 *mce1A* 領域と結核菌 *mce1A* 領域との侵入活性の異同. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 23) 中永和枝、鈴木幸一、谷川和也、石井則久、岡部 勉、今田英明、児玉朱実、岩本朋忠、後藤正道、長野 誠、齋藤 肇：*M. shinshuense* と *M. leprae* の分子生物学的検討. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 24) 圓 純一郎、Pamela Small、中永和枝、石井則久、齋藤 肇、有川 勲、浜田博文、後藤正道：*Mycobacterium ulcerans* による神経障害～mycolactone の役割について～. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 25) 谷川和也、川島 晃、Huhehasi Wu、三島真代、武下文彦、鈴木幸一、石井則久：らい菌感染マクロファージ内における菌の寄生と排除に関わる分子機構の相互作用. 第 80 回日本ハンセン病学会総会、横浜、2007 年 5 月.
- 26) 儀同政一：新規ニューキノロン系抗菌薬の構造式と抗らい菌活性の相関. 第 55 回日本化学療法学会総会、仙台、2007 年 6 月.
- 27) 中永和枝、石井則久、岩本朋忠、岡部 勉、今田英明、後藤正道、齋藤 肇：*Mycobacterium shinshuense* と *M. ulcerans* の異同性に関する分子生物学的検討 (1). 第 77 回実験結核研究会、大阪、2007 年 6 月.
- 28) 中永和枝、石井則久、齋藤 肇、岩本朋忠、後藤正道、児玉朱実、飯沼由嗣：肘関節部にみられた *Mycobacterium shinshuense* 皮膚潰瘍の一症例：主として病巣部の菌の遺伝子検査について. 第 82 回日本結核病学会総会、大阪、2007 年 6 月.
- 29) 齋藤 肇、中永和枝、岩本朋忠：肺炎症性肉芽腫病巣より分離された *Mycobacterium heckeshornense* , 特に *Mycobacterium xenopi* との性状の異同性について. 第 82 回日本結核病学会総会、大阪、2007 年 6 月.
- 30) 齋藤 肇、岩本朋忠、中永和枝、吉友和夫、前倉亮治、後藤正道、飯岡義教、佐野克典：*Mycobacterium celatum* 肺感染症の 3 例：主としてその細菌学について. 第 82 回日本結核病学会総会、大阪、2007 年 6 月.
- 31) 岩本朋忠、中永和枝、石井則久、長野 誠、齋藤 肇：4 種遺伝子の連結配列による *Mycobacterium. avium* - *M. intracellulare* cluster X “MAIX” 株の分子遺伝学的系統解析と血清型・生化学的性状との関連性. 第 82 回日本結核病学会総会、大阪、2007 年 6 月.
- 32) 岩本朋忠、中永和枝、石井則久、齋藤 肇：*Mycobacterium lentiflavum* の遺伝学的多型性に関する検討. 第 82 回日本結核病学会総会、大阪、2007 年 6 月.
- 33) 齋藤 肇、岩本朋忠、中永和枝、秋山也寸史、佐藤滋樹、田口 修、未安禎子、川辺芳子：肺疾患患者より分離された 1 新抗酸菌種の細菌学的性状. 第 82 回日本結核病学会総会、大阪、2007 年 6 月.
- 34) 山崎和子、山田恵美子、山田 哲、鈴木幸一、佐藤幹二、高野加寿恵、小原孝男：1 型インターフェロン

## 生体防御部

- (IFN) がヒト甲状腺細胞の遺伝子発現に及ぼす影響。ウイルス様因子(二重鎖 RNA)感染時との比較。第 80 回日本内分泌学会総会、東京、2007 年 6 月。
- 35) 鈴木幸一、川島 晃、谷川和也、Huhehasi Wu、三島眞代、赤間 剛、相沢清香、武下文彦、石井 健、佐藤幹二、石井則久：非免疫担当細胞である甲状腺細胞が持つ自然免疫能と獲得免疫能の核酸成分による誘導。第 18 回日本生体防御学会総会、福岡、2007 年 7 月。
- 36) 赤間 剛、Hiroaki Kimura, Roberto Rocchi, Patrizio Caturegli, Noel R. Rose, 川島 晃、谷川和也、Huhehasi Wu、三島眞代、相沢清香、石井則久、鈴木幸一：肥満細胞の TLR-MyD88 と Fc 受容体を介した甲状腺機能低下の誘発。第 18 回日本生体防御学会総会、福岡、2007 年 7 月。
- 37) Fumihiko Takeshita, Nao Jounai, Kouji Kobiyama, Ken J. Ishii, Koichi Suzuki, Kenji Okuda: The Atg5-Atg12 conjugate associates with innate antiviral immune responses. 第 18 回日本生体防御学会総会、福岡、2007 年 7 月。
- 38) Kouji Kobiyama, Fumihiko Takeshita, Ken J. Ishii, Koichi Suzuki, Kenji Okuda.: HistoneH2B mediates intracellular recognition of naked DNA and production of type I interferons. 第 18 回日本生体防御学会総会、福岡、2007 年 7 月。
- 39) 谷川和也、赤間 剛、川島 晃、Huhehasi Wu、三島眞代、石井則久、高橋伸一郎、生山祥一郎、鈴木幸一：らい菌感染マクロファージにおける細胞内脂質蓄積分子機構に関する研究。第 48 回日本組織細胞化学会総会、第 39 回日本臨床分子形態学会総会合同学術集会甲府、2007 年 9 月。
- 40) 遠藤真澄：プロテオーム解析による末梢神経炎の新規自己抗原候補の解析。Neuro 2007、横浜、2007 年 10 月。
- 41) 天児和暢、谷合啓明、松岡正典、飯田健一郎、吉田真一：らい菌の培養。第 60 回日本細菌学会九州支部総会、長崎、2007 年 10 月。
- 42) 北村真人、藤井紀和、吉田未征、藤本徳毅、植西敏浩、田中俊宏、石井則久：DIC を合併し、らい反応の関与が疑われたハンセン病の一例。第 58 回日本皮膚科学会中部支部学術大会、京都、2007 年 10 月。
- 43) Huhehasi Wu、鈴木さゆり、Donald F. Sellitti、Sonia Q. Doi、赤間 剛、谷川和也、川島 晃、三島眞代、石井則久、加藤良平、鈴木幸一：腎メサンジウム細胞に発現するサイログロブリン遺伝子バリエーションのクローニング。第 50 回日本甲状腺学会学術集会、神戸、2007 年 11 月。
- 44) 赤間 剛、三島眞代、谷川和也、川島 晃、Huhehasi Wu、石井 健、武下文彦、斎藤 淳、鈴木さゆり、石井則久、鈴木幸一：2 本鎖 DNA 断片は甲状腺細胞の増殖を誘導する。第 50 回日本甲状腺学会学術集会、神戸、2007 年 11 月。
- 45) 中尾 功、金地佐千子、太田昭一郎、松下英友、有馬和彦、中山勝敏、相良博典、田中宏幸、鈴木幸一、福田 健、永井博式、出原賢治：Pendrin は気管支喘息における粘液産生に關与する。第 37 回日本免疫学会総会・学術集会、東京、2007 年 11 月。
- 46) 鈴木幸一、赤間 剛、武下文彦、石井 健、Hiroaki Kimura, Roberto Rocchi, Patrizio Caturegli, Noel R Rose : 甲状腺細胞が持つ自然免疫能と獲得免疫能。第 37 回日本免疫学会総会・学術集会、東京、2007 年 11 月。
- 47) 斎藤 肇、岩本朋忠、中永和枝、江崎孝幸、大楠浩文、秋山也寸史、原田敬之、小倉 粹、松本英伸、早川啓史、鹿住祐子、前田伸司、長野 誠：肺疾患患者より分離された新抗酸菌(続)新たに分離された 6 菌株の細菌学的性状。第 38 回結核・非定型抗酸菌症治療研究会、東京、2007 年 12 月。
- 48) 斎藤 肇、中永和枝、岩本朋忠、新沼ゆかり、中田尚志：Mycobacterium marinum による肺感染症、特に分離菌の細菌学。第 38 回結核・非定型抗酸菌症治療研究会、東京、2007 年 12 月。